



И.А. АПОЛИХИНА, С.В. ЮРЕНЕВА, Д.А. МАЛЫШКИНА

## ГЕНИТОУРИНАРНЫЙ МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ СИНДРОМ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

**Генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС)** – симптомокомплекс, возникающий у женщин на фоне дефицита эстрогенов и других половых стероидов, включающий физиологические и анатомические изменения во влагалище, уретре, мочевом пузыре и наружных половых органах [1].

**Вульвовагинальная атрофия (ВВА)** часто сопровождает ГУМС. Наиболее распространенными симптомами ВВА являются сухость влагалища, диспареуния, жжение, зуд и дизурия.

### Коды по МКБ-10

Международная классификация болезней 10-го пересмотра предусматривает следующие варианты кодирования:

- N95.2 Постменопаузальный атрофический вагинит;
- N95.3 Состояния, связанные с искусственно вызванной менопаузой;
- N95.8 Другие уточненные нарушения менопаузального и перименопаузального периода;
- N95.9 Менопаузальные и перименопаузальные нарушения неуточненные;
- N94.1 Диспареуния;
- N30.2 Другой хронический цистит;
- N39.3, R32 Недержание мочи;
- N32.8 Гиперактивный мочевой пузырь.

### Клиническая картина

Клиническая картина

#### Вульвовагинальные симптомы:

- сухость, снижение лубрикации нижних половых путей;
- жжение, реже зуд и болезненные ощущения во влагалище и вульве;
- повышенная чувствительность и кровоточивость при контакте;
- рецидивирующие выделения из половых путей;
- повышенная восприимчивость к химическим и физическим раздражителям.

#### Сексуальные:

- снижение чувствительности и либидо;
- диспареуния – дискомфорт или боль при половой жизни;
- посткоитальные кровянистые мажущие выделения.

#### Уринарные:

- жжение в уретре, цисталгия (учащенное болезненное мочеиспускание);
- urgentные позывы;
- поллакиурия (>8 эпизодов в день) и/или ноктурия (>1 эпизода за ночь).

**При ГУМС с атрофическим цистоуретритом боль может сохраняться после опорожнения мочевого пузыря.**

**ГУМС часто сопутствуют различные типы недержания мочи: стрессовое, urgentное и смешанное, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей и пролапс тазовых органов различной степени выраженности.**

## Диагностика

### Методы диагностики

#### 1. Тщательный сбор анамнеза:

- время наступления менопаузы и появления симптомов;
- данные о ранее проводимой гормональной терапии;
- предшествующее лечение атрофического цистoureтритита, в том числе антибиотиками и растительными уросептиками;
- перенесенные ИППП, неспецифические вагиниты/цервициты/уретриты и варианты их лечения;
- данные о сопутствующих заболеваниях: рак репродуктивных органов, тромбозы, остеопороз/переломы, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания щитовидной железы, диабет, курение/алкоголизм, заболевания ЖКТ, деменция;
- питание (сбалансированность, режим, особенности диеты);
- симптомы недифференцированной дисплазии соединительной ткани (позвоночные грыжи, гипермобильность суставов, пролапс митрального клапана, нефроптоз, дискинезия желчевыводящих путей, миопия и др.);
- паритет, способы родоразрешения, вес рожденных детей, пособия, оказываемые в родах, наложение акушерских щипцов, разрывы или разрезы промежности, развитие клинически узкого таза и другие факторы, влияющие на состояние тазового дна, такие как индекс массы тела женщины, занятия различными видами спорта (при которых происходит избыточная нагрузка на тазовое дно).

#### 2. Гинекологический осмотр:

- потеря волос в области половых органов и лобка;
- уменьшение объема подкожножировой клетчатки;
- исчезновение границ между большими и малыми половыми губами, их уменьшение и истончение;
- атрофия клитора;
- сужение входа во влагалище;
- эпителий вульвы, влагалища и шейки матки бледно-розового, белесоватого или ярко-красного цвета с выраженным сосудистым рисунком, истонченный;
- сухость слизистых оболочек;
- уменьшение складчатости стенок влагалища и сглаживание их сводов;
- снижение лубрикации и эластичности тканей вульвы и влагалища;
- субэпителиальные кровоизлияния при контакте и травматизации;
- патологические выделения с запахом;
- атрофия слизистой уретры и ее выворот.

#### 3. pH-метрия отделяемого влагалища:

норма менее 4,5.

#### 4. Индекс вагинального здоровья (Пр. 1) [2, 3].

#### 5. Определение уровня артериального давления.

#### 6. Гинекологическое исследование;

онкоцитология (ПАП-тест).

#### 7. УЗИ органов малого таза (при толщине эндометрия до 4 мм системная МГТ не противопоказана).

#### 8. Клинический анализ крови и липидограмма:

общий холестерин, липидный профиль, глюкоза, билирубин, АСТ, АЛТ, креатинин.

#### 9. Маммография.

#### 10. Мазки из влагалища, уретры по Граму.

#### 11. Мазок на онкоцитологию, ПАП-тест.

#### 12. Оценка микробиоценоза влагалища при исследовании методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

## Методы лечения

### Немедикаментозные методы лечения

#### 1. Тренировки мышц тазового дна:

- БОС-терапия на стационарном приборе №10 с дальнейшим продолжением тренировок на портативном тренажере в домашних условиях [4, 5].

#### 2. Фототермическое лазерное воздействие:

- CO<sub>2</sub> лазер;
- эрбиевый лазер;
- неодимовый лазер [1, 6–13].

*Несмотря на широкое использование лазерных технологий и многочисленные публикации, требуются длительные дополнительные исследования для применения в рутинной практике.*

#### 3. Радиволновое воздействие:

- Динамическая квадрупольная радиочастота (ДКРЧ) [1, 13–15].

*Радиволновое воздействие требует дополнительных исследований для применения в рутинной практике.*



**Негормональные****1. Вагинальные лубриканты [1]:**

- гидроксиэтилцеллюлоза 23 мг + глицерин 100 мг + очищенная вода 879,9 мг + хлоргексидин дигидрохлорид 0,1 мг (гель вагинальный в тубиках 6,5 мл во влагалище, доза и частота применения определяются индивидуально);
- низкомолекулярная гиалуроновая кислота и фитокомплекс: экстракты трав календулы, хмеля, красного клевера (по одному крему дозированному в преддверие влагалища однократно на ночь, длительность применения не ограничена);
- гиалуронат натрия 0,1% (гель вагинальный в тубиках 5 мл, во влагалище, 2 раза в неделю через день);
- очищенная вода, пропиленгликоль, гидроксиэтилцеллюлоза, сорбат калия, молочная кислота (гель для интимной гигиены увлажняющий во влагалище, в тубиках 50 г, доза и частота применения определяются индивидуально).

**2. Средства, увеличивающие количество молочной кислоты во влагалище (при pH более 4,5–5,0):**

- аскорбиновая кислота 250 мг (по 1 таблетке во влагалище на ночь 6 дней);
- молочная кислота 100 мг (по 1 суппозиторию 100 мг, во влагалище на ночь в течение 10 дней);
- молочная кислота 225 мг + гликоген 5 мл (гель вагинальный в тубиках-микроспринцовках по 5 мл во влагалище на ночь 7 дней, затем 1–2 тубика в неделю в течение 3–6 месяцев).

**3. Инъекции объемобразующего наполнителя на основе стабилизированной гиалуроновой кислоты [16].****Гормональные****1. Менопаузальная гормональная терапия [1, 17–19]****А. Локальная.**

- эстриол, 1 мг/г (крем вагинальный). Интравагинально, по 1 дозе (0,5 мг) ежедневно перед сном в течение 2 недель (максимально до 4 недель), затем постепенное снижение дозы до 2 введений в неделю (поддерживающая терапия);
- эстриол, 0,5 мг (один суппозиторий в сутки в течение первых 2 недель (максимально до 4 недель) с последующим постепенным снижением дозы, основываясь на облегчении симптомов, до достижения поддерживающей дозы (т.е. 1 суппозиторий 2 раза в неделю)).

*Локальная эстрогенная терапия ГУМС предпочтительна благодаря особенностям эстриола (Е3). Продемонстрировано, что ткани, чувствительные к эстриолу, расположены преимущественно в нижних отделах урогенитального тракта.*

*Длительность лечебного курса составляет в среднем 2–4 недели, после чего назначают поддерживающую дозу 1–2 раза в неделю на постоянной основе. Необходимо помнить, что симптомы часто возвращаются после прекращения лечения [20].*

**Б. Системная.**

Если пациентка получает системную МГТ в связи с вазомоторными симптомами, это может способствовать коррекции симптоматики ГУМС, но эффективность зависит от дозы и индивидуальных особенностей и не всегда будет достаточной. Кроме того:

- 1) Системная МГТ имеет ряд ограничений: назначается женщинам в возрасте до 60 лет и длительностью менопаузы до 10 лет. Назначение и длительность терапии локальными эстрогенами не ограничены возрастом и длительностью постменопаузы.
- 2) Системная МГТ может ухудшать симптомы недержания мочи, особенно стрессового [20].

Важно объяснить женщинам, что симптомы ГУМС могут возобновляться после прекращения лечения.

У пациенток, имеющих только симптомы ГУМС, предпочтительнее использование локальных эстрогенов.

**2. Другие местные препараты, содержащие эстриол.**

- Культура лактобактерий *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini*, прогестерон 2,0 мг, эстриол 0,2 мг (по 2 вагинальные капсулы в сутки в течение 20 дней), в дальнейшем по 1 капсуле 2 раза в неделю (поддерживающая доза) [21];
- Ацидофильные лактобактерии+эстриол 0,03 мг [22–26] (таблетки вагинальные, по 1–2 таблетке ежедневно на протяжении 6–12 дней, затем поддерживающая доза — 1 таблетка 1–2 раза в неделю).

**NB!** Кровянистые выделения у женщин в постменопаузе и/или на фоне МГТ требуют тщательной оценки — показано трансвагинальное УЗИ и биопсия эндометрия/ гистероскопия + РДВ (уровень убедительности рекомендаций А) [27].

Терапия при сопутствующем гиперактивном мочевом пузыре	<b>Фармакотерапия [28]</b>
	<p><b>1. Селективный агонист <math>\beta 3</math>-адренорецепторов.</b>  <b>Мирабегрон</b> внутрь 50 мг 1 раз в сутки в течение 3–12 месяцев.</p> <p><b>2. М-холиноблокаторы [29].</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Солифенацина сукцинат</b> внутрь по 5 или 10 мг 1 раз в сут. не менее 3 мес.;</li> <li>• <b>Толтероидина тартрат</b> внутрь по 2 мг 2 раза в сут. не менее 3 мес.;</li> <li>• <b>Троспиум хлорид</b> внутрь по 15 мг в сут. в 3 приема не менее 3 мес.;</li> <li>• <b>Оксибутинина гидрохлорид</b> внутрь по 5 мг 2 раза в сут. не менее 3 мес.;</li> <li>• <b>Фезотеродин</b> внутрь по 4 или 8 мг в сут. не менее 2 мес.</li> </ul> <p>* Прием М-ХБ может приводить к развитию нежелательных явлений, таких как сухость во рту, запоры, нарушение зрения и иногда когнитивной дисфункции, что важно учитывать, особенно у коморбидных и пожилых пациенток.</p> <p><b>3. Ботулинический токсин типа А.</b>          При рефрактерном гиперактивном мочевом пузыре рекомендуются внутрипузырные инъекции ботулинического токсина типа А, его разводят в 0,9% NaCl 200 ЕД/10 мл. Рекомендованная доза препарата 100 ЕД, вводят по 0,5 мл в 20 точек детрузора. У пациенток с ГУМС и рИМП может быть рассмотрено назначение лиофилизированного лизата бактерий <i>E.coli</i> по 1 капс. 1 раз в день натощак в течение 3 месяцев в сочетании с локальными эстрогенами с целью профилактики рецидивов [30–35].</p>

#### ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Индекс вагинального здоровья

Выделения	pH	Увлажненность	Эластичность	Характеристика эпителия	Баллы ИВЗ
Отсутствуют	>6,1	Выраженная сухость, воспаление	Отсутствует	Петехии, кровоточивость без контакта	1 балл – высшая атрофия
Скудные, желтоватые	5,6–6,0	Выраженная сухость, отсутствие воспаления	Слабая	Кровоточивость при контакте	2 балла – выраженная атрофия
Скудные, белые	5,1–5,5	Минимальная	Средняя	Кровоточивость при взятии мазка	3 балла – умеренная атрофия
Умеренные, белые	4,7–5,0	Умеренная	Хорошая	Кровоточивость при взятии мазка	4 балла – незначительная атрофия
Обильные, белые и слизистые	<4,6	Нормальная	Отличная	Нормальный эпителий	баллов – норма

Суммарно 25 баллов соответствуют нормальному состоянию эпителия влагалища, 20 – незначительной атрофии, 15 баллов и ниже – подразумевают значительные объективные проявления атрофических изменений слизистой влагалища и вульвы и требует лечебных мероприятий.

#### Литература

1. The 2020 genitourinary syndrome of menopause position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2020 Sep;27(9):976-92. <http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001609>.
2. *Bachmann G.A.* Urogenital aging: an old problem newly recognized. *Maturitas*. 1995; 22 Suppl: S1-S5. [http://dx.doi.org/10.1016/0378-5122\(95\)00956-6](http://dx.doi.org/10.1016/0378-5122(95)00956-6).
3. *Bachmann G.A., Nevadunsky N.S.* Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Physician*. 2000;15; 61(10): 3090-6.
4. *Mercier J., Morin M., Tang A., Reichetzer B., Lemieux M.-C., Samir K., Zaki D., Gougeon F., Dumoulin C.* Pelvic floor muscle training: mechanisms of action for the improvement of genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric*. 2020; 23(5): 468-73. <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2020.1724942>.
5. *Mercier J., Mélanie M., Zaki D., Reichetzer B., Lemieux M.-C., Khalifé S., Dumoulin C.* Pelvic floor muscle training as a treatment for genitourinary syndrome of menopause: A single-arm feasibility study. *Maturitas*. 2019; 125: 57-62. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.03.002>. Epub 2019 Mar 29.
6. *Filippini M., Luvero D., Salvatore S., Pieralli A., Montera R., Plotti F., Candiani M., Angioli R.* Efficacy of fractional CO2 laser treatment in postmenopausal women with genitourinary syndrome: a multicenter study. *Menopause*. 2020; 27(1): 43-9. <http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001428>.
7. *Paraiso M.F.R., Ferrando C.A., Sokol E.R., Rardin C.R., Matthews C.A., Karram M.M., Iglesias C.B.* A randomized clinical trial comparing vaginal laser therapy to vaginal estrogen therapy in women with genitourinary syndrome of menopause: The VeLVET Trial. *Menopause*. 2020; 27(1): 50-6. <http://dx.doi.org/10.1097/GME.0000000000001416>.

8. *Elia D., Gambacciani M.M., Berreni N., Bohbot J.M., Druckmann R., Geoffrion H., Haab F., Heiss N., Rygaloff N., Russo E.* Genitourinary syndrome of menopause (GSM) and laser VEL: a review. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2019; 19; 41(1): /j/hmbci.2020.41.issue-1/hmbci-2019-0024/hmbci-2019-0024.xml. <http://dx.doi.org/10.1515/hmbci-2019-0024>.
9. *Arêas F., Valadares A.L.R., Conde D.M., Costa-Paiva L.* The effect of vaginal erbium laser treatment on sexual function and vaginal health in women with a history of breast cancer and symptoms of the genitourinary syndrome of menopause: a prospective study. *Menopause.* 2019; 26(9): 1052-8.
10. *Gaspar A., Maestri S., Silva J., Brandi H., Luque D., Koron N., Vižintin Z.* Intraurethral Erbium: YAG laser for the management of urinary symptoms of genitourinary syndrome of menopause: A pilot study. *Lasers Surg Med.* 2018;50(8):802-7. <http://dx.doi.org/10.1002/lsm.22826>. Epub 2018 Apr 18.
11. *Flint R., Cardozo L., Grigoriadis T., Rantell A., Pitsouni E., Athanasiou S.* Rationale and design for fractional microablative CO<sub>2</sub>- laser versus photothermal non-ablative erbium: YAG laser for the management of genitourinary syndrome of menopause: a non-inferiority, single-blind randomized controlled trial. *Climacteric.* 2019;22(3):307-11. <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2018.1559806>. Epub 2019 Jan 24.
12. *Vicariotto F., Raichi M.* Technological evolution in the radiofrequency treatment of vaginal laxity and menopausal vulvo-vaginal atrophy and other genitourinary symptoms: first experiences with a novel dynamic quadripolar device *Minerva Ginecol.* 2016; 68(3): 225-36.
13. *Cassani C., Martini E., Zanellini F., Nappi R.E.* et al. Use of a new low-energy dynamic quadripolar radiofrequency (dqrf) device in the treatment of symptoms of vulvo-vaginal atrophy (vva) in natural menopausal women and breast cancer survivors. 16th World Congress on Menopause, 2018.
14. *Fasola E., Bosoni D.* Dynamic Quadripolar Radiofrequency: Pilot Study of a New High-Tech Strategy for Prevention and Treatment of Vulvar Atrophy. *Aesthet Surg J.* 2019; 39(5): 544-52. <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjy180>.
15. *Vicariotto F., Francesco D.E., Faoro S.V., Raichi M.* Dynamic quadripolar radiofrequency treatment of vaginal laxity/menopausal vulvo-vaginal atrophy: 12-month efficacy and safety. *Minerva Ginecol.* 2017; 69(4): 342-9. <http://dx.doi.org/10.23736/S0026-4784.17.04072-2>.
16. *Крикунова Л.И., Мкртчян Л.С., Гакин В.Н., Алексеева Г.С., Горбушин Н.Г.* Способ лечения атрофического вагинита. Патент RU 2 646 453 С1.
17. *Аполихина И.А., Горбунова Е.А.* Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии. *Медицинский совет.* 2014; 9: 110-7.
18. *Аполихина И.А., Горбунова Е.А.* Лечение генитоуринарного менопаузального синдрома в менопаузе. *Журнал Пре-постменопауза.* 2017.
19. *Сметник В.П., Юренева С.В., Ермакова Е.И., Глазунова А.В.* Генитоуринарный менопаузальный синдром. Диагностика и лечение (проект клинического протокола). *Климактерий.* 2015;1.
20. The National Institute for Health and Care Excellence NICE, 2015 г., с обновлениями от 2019 г.
21. *Пушкарь Д.Ю., Гвоздев М.Ю., Тушикина Н.В.* Исследование динамики менопаузальных урогенитальных симптомов у женщин при хирургической коррекции недержания мочи или пролапса гениталий на фоне терапии комбинированным препаратом, содержащим эстроген, прогестерон и лактобактерии. *Фарматека.* 2016; 12: 46-52.
22. *Mueck A.O., Ruan X., Prasauskas V., Grob .P., Ortman O.* Treatment of vaginal atrophy with estriol and lactobacilli combination: a clinical review. *Climacteric.* 2018; 21(2): 140-7. <http://dx.doi.org/10.1080/13697137.2017.1421923>. Epub 2018 Jan 30.
23. *Юренева С.В., Глазунова А.В., Еприкян Е.Г., Донников А.Е., Ежова Л.С.* Клинико-патогенетические аспекты терапии вульвовагинальной атрофии у женщин в постменопаузе. *Акушерство и гинекология.* 2017; 6: 143-50. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.6.143-50>.
24. *Пушкарь Д.Ю., Гвоздев М.Ю.* Динамика симптомов генитоуринарного менопаузального синдрома и частоты рецидивов инфекций нижних мочевых путей у женщин в пери- и постменопаузе на фоне комбинированной терапии препаратом Триоинал®. *Гинекология.* 2018; 20(6): 67-72. <http://dx.doi.org/10.26442/20795696.2018.6.180119>.
25. *Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяуриев Т.А.,* Опыт применения гормонально-пробиотической терапии в комплексном лечении женщин в пери- и постменопаузальном периодах с хроническим рецидивирующим бактериальным циститом на фоне вульвовагинальной атрофии. *Урология.* 2019; 3: 66-71.
26. *Orazov M.R.* Combination Local Therapy of Genitourinary Menopausal Syndrome Symptoms. *W J Gynecol Women's Health.* 2020;3(5). WJGWH.MS.ID.000575. <http://dx.doi.org/10.33552/WJGWH.2020.03.000575>.
27. *Crean-Tate K.K., Faubion S.S., Pederson H.J., Vencill J.A., Batur P.* Management of genitourinary syndrome of menopause in female cancer patients: a focus on vaginal hormonal therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 222(2): 103-13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2019.08.043>.
28. *Burkhard FC* (chair) et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence in Adults, 2020. <https://uroweb.org/> [Электронный ресурс. Дата обращения 02.12.2020].
29. *Сухих Г.Т., Серов В.Н., Прилепская В.Н., Баранов И.И.,* ред. *Гинекология. Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей.* М.: Е-нот; 2020. 544 с.
30. *Schulman C.C., Corbusier A., Michiels H., Taenzler H.J.* Oral immunotherapy of recurrent urinary tract infections: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *J Urol.* 1993; 150(3): 917-21. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)35648-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347(17)35648-3).
31. *Bauer H.W., Rahlfs V.W., Lauener P.A., Blessmann G.S.S.* Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active E. coli fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents.* 2002; 19(6): 451-6. [http://dx.doi.org/10.1016/s0924-8579\(02\)00106-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0924-8579(02)00106-1).
32. *Bauer H.W., Alloussi S., Egger G., Blumlein H.-M., Cozma G., Schulman C.C.* A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *Eur Urol.* 2005; 47(4): 542-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2004.12.009>.
33. *Naber K.G., Chob Y.-H., Matsumoto T., Schaeffer A.J.* Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2009; 33(2): 111-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.08.011>.
34. *Beerepoort M.A., Geerlings S.E., van Haarst E.P., van Charante N.M., ter Riet G.* Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol.* 2013; 190(6): 1981-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2013.04.142>.
35. *Taha Neto K.A., Nogueira Castilho L., Reis L.O.* Oral vaccine (OM-89) in the recurrent urinary tract infection prophylaxis: a realistic systematic review with meta-analysis. *Actas Urol Esp.* 2016; 40(4): 203-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2015.04.008>.

ООО "БИОНИКА МЕДИА"